

氏名 服 部 輝 彦

学 位 の 種 類 医 学 博 士

学 位 授 与 番 号 乙 第 1709 号

学 位 授 与 の 日 付 昭和61年12月31日

学 位 授 与 の 要 件 博士の学位論文提出者（学位規則第5条第2項該当）

学 位 論 文 題 目 corticotropin releasing factor (CRF) と vasopressin の中枢  
性血圧調節に関する研究第1編：Adrenocorticotropin responses to corticotropin  
releasing factor and vasopressin in spontaneously  
hypertensive rats.（高血圧自然発症ラットにおけるACTH放出因子（CRF）  
とバゾプレッシンに対するACTHの反応性）第2編：Brain corticotropin releasing factor in the spon-  
taneously hypertensive rat.（高血圧自然発症ラットにおける脳内ACTH放出因子  
（CRF））

論 文 審 査 委 員 教授 長島秀夫 教授 木村郁郎 教授 佐伯清美

## 学 位 論 文 内 容 の 要 旨

ACTH放出因子（CRF）は、主に視床下部に存在し、ACTH分泌を調節しているのみならず、自律神経を介して血圧調節にも関与していると考えられている。そこで、本態性高血圧症のモデルといわれる高血圧自然発症ラット（SHR）を用いて、CRFと、同じくCRF様作用を持つバゾプレッシンの動態について検討した。まず、血圧の上昇期の6週令と12週令の、SHRと対照であるウィスターキョートラット（WKY）のACTH、コルチコステロン、バゾプレッシンの基礎値を測定するとともに、クロールプロマジン、モルフィン、ネンブタール麻酔によって、内因性CRF分泌と2次的反応を抑制した後、CRFとバゾプレッシンを静脈内に投与し、20分後に採血してACTHを測定した。各ホルモンの基礎値は、ACTHとバゾプレッシンでは両群間で差はないものの、6週令でSHRのコルチコステロンが有意に高値を示した。CRFの静脈内投与では、6週令のSHRのACTHの反応性は抑制されていたが、12週令ではWKYとの間に有意差は認めなかった。一方、バゾプレッシン投与では、SHRは両週令ともに過剰反応を示した。これらの結果より、SHRでは昇圧期にCRFの分泌亢進があり、その結果として上昇したコルチコステロンによるネガティブフ

フィードバックから下垂体が抑制されている可能性が考えられた。そこで、次に、昇圧前の3週令と、昇圧期の6, 12週令, さらに高血圧の維持固定された24週令のSHRとWKYを断頭屠殺して脳各部位を切り出して、各部位でのCRFとバゾプレッシンの含有量の変化を測定した。CRFは視床下部に最も多く、バゾプレッシンは下垂体後葉に多かった。視床下部のCRFは、昇圧前よりSHRで低く、血圧の上昇とともにWKYとの差が消失した。しかし、下垂体後葉のCRF含有量は、血圧の上昇とともにSHRで低下し、24週令でその差は最大となった。脳内バゾプレッシンは、視床下部の含有量がSHRで低下していたが、この変化は、昇圧前から高血圧の維持固定期までの全週令に認められた。以上より、SHRにおいては、脳内のCRFとバゾプレッシンの含有量が低下しており、さらに、CRFの低下は、下垂体のCRFに対する反応性の低下と合せて考えると昇圧期に視床下部-下垂体系の機能亢進が起こっている可能性を示唆している。従って、これらのペプチドの含有量の低下は、放出の亢進を反映していると考えられ、血圧の上昇に平行していることから、昇圧機構にも関与していると考えられる。

なお、本論文は共著論文であり、共著者の協力を得て完成したものである。

#### 論文審査の結果の要旨

本研究はcorticotropin releasing factor (CRF)とvasopressinの中枢性血圧調節に関する研究を高血圧自然発症を用いて詳細に検討したもので、従来十分解明されていない昇圧機構について新しい重要な知見を加えたものとして価値ある業績であると認める。

よって、本研究者は医学博士の学位を得る資格があると認める。